

В.И. Садовский, А.В. Черныш

**РОЛЬ И МЕСТО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА КЛИНДАЦИЛ В ЛЕЧЕНИИ
ГНОЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ**

Гомельская областная клиническая больница

В статье приведены результаты исследования эффективности лекарственного средства Клиндацил производства ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов». Исследование проведено на 40 пациентах в возрасте от 16 до 75 лет на базе ЛОР-отделения Гомельской областной клинической больницы. Установлено, что Клиндацил вызывает выздоровление к 14 дню в 80-92% у пациентов с легкими и среднетяжелыми формами гнойных заболеваний ЛОР-органов, обусловленных стафилококковой и анаэробной инфекцией. Не рекомендуется назначение Клиндацила пациентам с заболеваниями ЖКТ. При появлении диареи к лечению следует добавлять пробиотики.

Ключевые слова: Клиндацил, гнойная инфекция, стафилококки, анаэробы, ЛОР-органы.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР-органов являются наиболее частой патологией в практике оториноларинголога и ведущим показанием к назначению антибактериальных лекарственных средств (ЛС). Так, например, в США ежегодно регистрируется 36 млн. заболеваний риносинуситом (в России – 10 млн.), и затраты на их лечение в США составляют 5,8 млрд. долларов. Точные данные по гнойным отитам и тонзиллофарингитам в литературе единичны и порой противоречивы. Частота острых отитов у взрослых составляет 2,5%, хронических – 5,3% [1-3].

Основными возбудителями инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов являются вирусы, бактерии, грибы и их ассоциации: внеклеточные грамположительные (стрептококки, стафилококки, протей) и грамотрицательные (гемофильная палочка, моракселла) бактерии; внутриклеточные вирусы гриппа, аденовирусы, риновирусы и некоторые бактерии (хламидии, микоплазмы, легионеллы, листерии и др.) Бактериальное инфицирование развивается после острой вирусной инфекции при нарушении локальных и системных механизмов защиты стерильных зон (околоносовые пазухи, полости среднего уха, паратонзиллярная клетчатка) [4-6].

Инфицирование среднего уха и околоносовых пазух имеет риногенную природу, поэтому бактериальная флора, высеваемая при риносинуситах и средних отитах, примерно одинакова. Частота заболеваний, вызванных полимикробной флорой, составляет 12%. Частота самоизлечения инфекций ЛОР-органов различна: стрептококковые пневмонии – 20%, гемофильная палочка – 50%, моракселла – 75%, вирусы – 95%.

Острые воспаления ЛОР-органов вызываются стрептококком пневмонии (20-43%), гемофильной палочкой (22-35%), моракселлой (2-23%), анаэробами (48%), хронические – золотистым стафилококком, клебсиеллой пневмонии, энтерококками, кишечной палочкой, энтеробактером, синегнойной палочкой, анаэробами, грибами (аэробы – 48%, анаэробы – (52%) [7-10].

Многие бактерии, вызывающие инфекционно-воспалительные заболевания

ЛОР-органов, продуцируют β -лактамазы: золотистый стафилококк – 90%, моракселла – 70-90%, гемофильная палочка – 2-38%, энтеробактер – 100% и образуют биопленки [8, 11].

При выборе антибактериального ЛС необходимо учитывать эпидемиологическую ситуацию, возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний, предшествующее лечение, переносимость ЛС, оптимальный спектр антибактериальной активности, токсичность, частоту приема, накопление в очаге воспаления. Своевременная и рациональная антибиотикотерапия является исключительно важным фактором, предотвращающим как осложнения, так и хронизацию процесса.

При острых инфекционно – воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, как правило, амбулаторное назначение антибактериального ЛС происходит эмпирически, с учетом спектра основных возбудителей и их чувствительности к антибактериальным средствам, подтвержденных в динамических клинических исследованиях. При отсутствии эффекта от эмпирической антибиотикотерапии проводится бактериологическое исследование из очага воспаления. Длительность применения антибиотиков при неосложненных острых инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов – 14 дней, при хронических – не менее 3-х недель.

В стационаре при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов вероятными возбудителями являются клебсиелы, синегнойная палочка, энтеробактерии, анаэробы и др. Хронический риносинусит чаще обусловлен полимикробной флорой: золотистым стафилококком, энтеробактером, синегнойной палочкой в сочетании с анаэробами (47% микробные ассоциации), что требует еще более активной комбинированной антибиотикотерапии [10, 12-14].

Наиболее частыми причинами неэффективности антибиотикотерапии при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов являются: антибиотикотерапия при недренированном очаге, небактериальный возбудитель, отсутствие минимальной подавляющей концентрации в очаге, неправильный выбор антибиотика (природная устойчивость возбудителя), изменение чувствительности возбудителя во время лечения, использование низких

дозировок, нарушение режима кратности приема пищи, суперинфекция госпитальной микрофлорой. Назначенное лечение нередко не принимается пациентом или преждевременно прекращается, изменяется частота приема и величина дозы.

Приступая к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов, следует помнить, что основной задачей антибактериальной терапии является не устранение симптомов заболевания, которое возможно и при неполноценном курсе или применении ЛС с недостаточной активностью в отношении основных возбудителей, а эрадикация основных возбудителей с тем, чтобы предупредить хронизацию заболевания [15 - 18].

При острых инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов амбулаторно чаще назначаются амоксицилин, аугментин, при непереносимости пенициллинового ряда – азитромицин, кларитромицин, клиндамицин, при их предшествующем приеме – цефтриаксон, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин). В стационаре при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов рекомендуется назначать цефалоспорины 3-4 поколения, альтернативные – фторхинолоны, имипенем, меропенем, тикарциллина клавуланат и др. Частое назначение подобных схем приводит к развитию резистентности, повышает стоимость лечения. Появление на фармацевтическом рынке новых антибактериальных ЛС всегда вызывает интерес у врачей-клиницистов. Как правило, практический врач хочет убедиться в их эффективности, в том, что написано в инструкции по применению. Провести экспериментальное исследование практический врач не может, а вот простое клиническое исследование ему под силу.

Целью нашего исследования явилась оценка клинической эффективности антибактериального лекарственного средства отечественного производства Клиндацил (клиндамицина фосфат), производства ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов» (г. Борисов, Республика Беларусь) в лечении гнойных инфекций в оториноларингологии. Выбор патологии обусловлен фармакологическими особенностями ЛС, его антибактериальным спектром, рекомендациями по применению, высокой стоимостью используемых

антибактериальных ЛС и распространенностью инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов.

Клиндацил появился на фармацевтическом рынке совсем недавно. В отличие от клиндамицина, он в меньшей степени подвергнут клиническим исследованиям. Мы провели клиническую оценку действия Клиндацила при лечении различных форм гнойных заболеваний ЛОР-органов.

Согласно инструкции по применению, Клиндацил оказывает антибактериальное действие на стафилококки (в т.ч. на эпидермальный), стрептококки spp (кроме энтерококка), стрептококк пневмонии, на споро- и неспорообразующие анаэробы, микроаэрофильные грамположительные кокки, коринебактерии дифтерии, клостридии, микоплазмы, бактероиды, анаэробные грамположительные палочки. По механизму действия и антимикробному спектру Клиндацил близок к линкомицину, но в 2-10 раз активнее его. Активен в отношении b-лактамных штаммов. Биодоступность Клиндацила около 90%. Прием пищи не влияет на степень его абсорбции. Максимальная концентрация в плазме достигается через 45 минут. 90% вещества связывается с белками, отсутствует кумуляция. Период полувыведения у взрослых составляет 2,4 часа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 40 пациентов в возрасте 16-75 лет, находящихся на стационарном лечении в ЛОР-отделении Гомельской областной клинической больницы по поводу гнойно-воспалительных заболеваний в июне-августе 2011 г.

Для диагностики использовали стандартные методы исследования, а также оптическую риноскопию и рентгенотомографию.

Основанием для назначения лекарственного средства Клиндацил при гнойном заболевании ЛОР-органов являлось наличие кокковой микрофлоры при бактериоскопии мазка с окраской по Граму, отсутствие эффекта от лечения защищенными аминопенициллинами или цефалоспоридами, отсутствие микрофлоры при бактериологическом исследовании и выявление флоры, чувствительной к линкомицину или клиндомицину. При хрониче-

ских гнойных заболеваниях ЛОР-органов показанием к назначению лекарственного средства Клиндацил были: отсутствие аэробной микрофлоры при бактериологическом исследовании или выявление микрофлоры, чувствительной к линкомицину или клиндамицину. Таким образом, эмпирическое назначение лекарственного средства Клиндацил нередко переходит в целенаправленное.

Все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа (10 человек) – пациенты с острыми гнойными риносинуситами с подозрением на одонтогенную этиологию, 2-я группа (20 человек) – пациенты с затянувшимся острым гнойным средним отитом и обострениями хронического гнойного отита с установленной чувствительностью к линкомицину или клиндамицину и 3-я группа (10 человек) – пациенты с паратонзиллярными абсцессами с отсутствием аэробной микрофлоры при бактериологическом исследовании или выявлении микрофлоры, чувствительной к линкомицину или клиндамицину и неэффективности лечения.

Клиндацил назначали в дозе 0,3 г 3 раза в сутки внутримышечно 5-7-10 дней в комплексной терапии: пункции околоносовых пазух, парацентез, промывание, введение 0,5-1% раствора диоксидина, орошения полости носа, ингаляции, наложение синус-катетера «Ямик», сосудосуживающие капли или аэрозоли в нос, гипосенсибилизирующие, муко- и секретолитики, УВЧ, ультразвук, лазеро – и магнитотерапия. Показаниями к пункции околоносовых пазух были: их тотальное затемнение на рентгенограмме, отсутствие выделений в носу, головная боль, высокая температура, выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Парацентез выполнялся при выраженном болевом синдроме в ухе, выпячивании барабанной перепонки, интоксикации, резком снижении слуха. При паратонзиллярных абсцессах и паратонзиллитах до назначения Клиндацила производились пункция или вскрытие абсцесса, лечение продолжалось 5 дней.

Клиндацил назначали пациентам при легкой и среднетяжелой формах гнойного заболевания ЛОР-органов. К легкой форме мы отнесли пациентов с удовлетворительным общим состоянием, нормальной температурой тела, незначительными изменениями общего анализа крови, гнойными

выделениями из носа или уха и затруднением носового дыхания, умеренным снижением слуха. Пациентов с жалобами на общую слабость, со снижением аппетита, быстрой утомляемостью, головными и выраженными стойкими болями в ухе, глотке, повышенной температурой тела, выраженным тризмом, изменениями со стороны общего анализа крови, резким затруднением носового дыхания, выраженным снижением слуха, обоняния, отсутствием или обильными гнойными выделениями из носа или уха отнесли к средней степени тяжести.

При назначении лекарственного средства Клиндацил пациентам с гнойными заболеваниями ЛОР-органов учитывали состояние ЖКТ – отсутствие заболеваний или перенесенные в отдаленном периоде. При обострениях заболеваний ЖКТ Клиндацил не назначали.

Показателями эффективности лечения явились: исчезновение болевого синдрома, нормализация температуры тела, уменьшение заложенности носа, количества выделений из носа и уха, улучшение риноскопической, фарингоскопической и отоскопической картины, восстановление слуха, нормализация общего состояния и показателей крови. При отсутствии эффекта в течение 5 суток лекарственное средство Клиндацил отменяли. При положительной динамике лечение продолжалось 7-14 дней с последующим микробиологическим исследованием.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До назначения лекарственного средства Клиндацил у всех пациентов проводилось бактериологическое исследование отделяемого из полости носа и околоносовых пазух, уха и глотки. Результаты исследования приведены в таблице 1.

При анализе выделенной микрофлоры у пациентов 1 группы установлено, что из 10 исследований микрофлора выделена у 9. Преобладала кокковая флора в виде монокультур (стафилококки – 3). У пациентов 2 и 3 групп выделена более разнообразная микрофлора (стафилококки – 8, синегнойная палочка – 3), у 5 пациентов – комбинированная. Нами также определена чувствительность бактериальной флоры к линкозамидам 20 выделенных культур: чувствительными к линкозамидам оказа-

лись 16 (80%) культур, 2 (10%) – частично резистентны, 2 (10%) – резистентны (таблица 2).

Основные клинические симптомы гнойного риносинусита и их частота при первичном осмотре представлены в таблице 3.

Выраженность клинических симптомов при различных формах гнойных заболеваний ЛОР-органов вариабельна. Наиболее выражена головная боль (72,5%), почти у всех пациентов при пункциях или промывании получен гной или слизь (90%), общая слабость зафиксирована у 62,5% пациентов. Затруднение носового

дыхания и глотания имелись у 57,5% пациентов.

При динамическом наблюдении за регрессом клинической симптоматики можно отметить, что наиболее быстро исчезали симптомы гнойного заболевания у пациентов 1 группы (выздоровление к 10-му дню у 92%) и значительно медленнее у пациентов 2 группы (выздоровление к 14 дню у 80%), что обусловлено, вероятно, характером микрофлоры, резистентностью, изменениями слизистой оболочки, состоянием иммунитета.

При лечении пациентов лекарственным средством Клиндацил нами зарегистри-

Таблица 1 – Состав микрофлоры пациентов с гнойным заболеванием ЛОР-органов

Вид выделенного возбудителя	1 группа пациентов =10	2 группа пациентов =20	3 группа пациентов =10	Всего выделено возбудителей
Staph. aureus	2	3	2	7
Staph. epidermidis		1	1	2
Staph. saprophyticus	1	1		2
Strept. pneumoniae	1		1	2
Enterococci	1	1		2
Pseud. aeruginosa		3		3
Clostr. perfringes	1	1		2
Bacteroidae		1	1	2
Aspergillus		2		2
Peptococcus spp.				1
Mycoplasma				1
Haem. influenzae	1	1	1	3
Грибы+аэробы	1	1	1	3
Грибы+анаэробы		1		1
Аэробы+анаэробы		1		1
Рост не получен	1	3	3	7
Всего выделено	10	20	7	37

Таблица 2 – Чувствительность микрофлоры пациентов с гнойным заболеванием ЛОР-органов к линкозамидам

Вид выделенного возбудителя	Всего	Чувствительны	Частично резистентны	Резистентны
Staph. aureus	5	4	1	
Staph. epidermidis	2	2		
Strept. pneumoniae	2	1		
Enterococci	1			1
Pseud. aeruginosae	3	2	1	
Clostr. perfringes	1	1		
Bacteroidae	2	1		1
Peptococcus spp.	1	1		
Mycoplasma	1	1		
Haem. influenzae	2		1	1
Всего	20	14 (70%)	3 (15%)	3 (15%)

Таблица 3 – Частота основных клинических симптомов гнойного заболевания ЛОР-органов при первичном осмотре больных

Группы симптомов	№1	№2	№3	Всего
Общая слабость	5	12	8	25 (62,5%)
Головная боль	9	13	7	29 (72,5%)
Повышение температуры тела	8	9	9	26 (65%)
Затруднение носового дыхания, глотания	8	8	5	23 (57,5%)
Отделяемое	8	16	2	26 (65%)
Гиперемия	7	17	10	34 (85%)
Инфильтрат	6	16	10	32 (80%)
Пункция, промывание - гной	9	18	9	36 (90%)
Рентген ОПН, уха, затемнение	10	14	1	25 (62,5%)

стрированы побочные эффекты: тошнота – 3, боли в животе – 1, легкая диарея – 5. Все побочные эффекты появлялись на 3-4 день лечения и проходили самостоятельно при снижении дозы ЛС или назначении пробиотиков. К концу курса лечения диарея у всех пациентов прекратилась.

ВЫВОДЫ

1. Клиндацил является высокоэффективным лекарственным средством при лечении легких и среднетяжелых форм гнойных заболеваний ЛОР-органов, обусловленных стафилококковой и анаэробной инфекцией (выздоровление к 14 дню у 80-92% пациентов).

2. Лекарственное средство Клиндацил лучше назначать в стационаре эмпирически и целенаправленно с учетом общего состояния пациента, предшествующего лечения и бактериологического исследования.

3. Побочные незначительно выраженные эффекты при лечении Клиндацилом чаще возникают при нарушении правил назначения данного лекарственного средства (в анамнезе заболевания ЖКТ). При появлении диареи необходимо к лечению добавить пробиотики.

SUMMARY

V.I. Sadovski, A.V. Chernish
ROLE AND PLACE OF THE MEDICINAL
FACILITY KLINDACIL IN TREATMENT
OF FESTERING INFECTION IN
OTORHINOLARINGOLOGY

In the article the results of the study of efficiency of the medicinal facility Klindacil produced by OJSC «Borisov plant of medical preparations» are presented. The study was

organized on 40 patients at age from 16 before 75 years on the base of LOR-branches of Gomel regional clinical hospital. It was installed that Klindacil causes recovery to the 14th day in 80 - 92% of patients with light and average heavy forms of the festering diseases of LOR-organs, conditioned by stafilococcus and anaerobic infection. It is not recommended the prescription of Klindacil to patients with diseases of gastrointestinal tract. It is recommended to add the probiotics to treatment at appearance of diarrhea.

Keywords: Klindacil, festering infection, stafilococcus, anaerobic, LOR-organs.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов, Ю.Б., Антибактериальная химиотерапия / Ю.Б. Белоусов, С.М. Шатунов. – М., 2001.
2. Лопатин, А.С. Антибактериальная терапия при острых инфекциях ЛОР-органов. – 2006. – 8 с.
3. Brook, J. Microbiology and management parapharyngeal, peritonsillar/retropharyngeal abscesses / J. Brook // Oral Maxillofac surg. 2004. 62(12) / 1545-50.
4. Вознесенский, Н.А. Биопленки – терапевтическая мишень при хронической инфекции / Н.А. Вознесенский // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – №3.
5. Еремина, Н.В. Антибиотики в комплексном лечении острых риносинуситов: оправданная необходимость или медицинская мода? / Н.В. Еремина, А.П. Мирошниченко, Е.Н. Степанов // Материалы 18 съезда оториноларингологов России. – М., 2011. – С. 129-130.
6. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия / Ю.К. Янов [и др.]. – 2003. – Т5, №2.
7. Зубков, М.Н. Практическое руководство

- по клинической микробиологии и антимикробной терапии для врачей стационарной помощи / М.Н. Зубков. – М., 2002. – 270 с.
8. Коковин, Л. Побочные эффекты антибиотиков и некоторые особенности их применения / Л. Коковин // Российские аптеки. 2002. – №10.
9. Острый средний отит. Диагностика и лечение / А.И. Крюков [и др.]; Метод. рекомендации. – М., 2004. – 27 с.
10. Finegold, S.M., Therapeutic implication of bacteriologic findings in mixed aerobic – anaerobic infections / S.M. Finegold, H.M. Wexler // Antimicrobe Agents Chemother. – 1988. – 32. P. 611-646.
11. Жихарева, Н.С. Опыт применения комплексных пробиотических препаратов / Н.С. Жихарева // РМЖ. – №1589. – 2011.
12. Петрова, Л.Г. Медицинские новости / Л.Г. Петрова. – 2003. – №12. – С. 55-57.
13. Садовский, В.И. Применение препарата Далматим в комплексном лечении гнойных риносинуситов / В.И. Садовский, А.В. Черныш // Медицинские новости. – 2008. – №13. – С.70-73.
14. Туровский, А.Б. Терапия острого бактериального воспаления верхних дыхательных путей / А.Б. Туровский // Справ. практ. врача. – 2008. – №4. – С.54-57.
15. Страчунский, Л.С. Антибактериальная терапия в оториноларингологии / Л.С. Страчунский, Е.И. Каманин // Рос. мед. журнал. – Т. 6. – №11. – С.684-695.
16. Чемеркин, А.С. Клиндамицин в лечении инфекционно воспалительных заболеваний / А.С. Чемеркин, И.С. Зарицкая, Н.Н. Могилевская // Укр. химиотерап. журнал. – 2001. – №3. – С.51-53.
17. A randomized double blind comparison of sulbactam / ampicillin and aerobic – anaerobic infections / J.F. Rheigold [et al] // Rev. Infect Dis. – 1986. – Suppl. 5569-75.
18. Walters, M.S. Antimicrobe Agents Chemother / M.S. Walters. – 2003. – V.47. – P.317.

Адрес для корреспонденции:

Республика Беларусь,
г. Гомель, ул. Братьев Лизюковых, 5,
УЗ «Гомельская областная
клиническая больница»,
отделение оториноларингологии,
тел. раб.: 8 (0232) 48-38-26.
Садовский В.И.

Поступила 27.10.2011 г.